

UNIVERSIDAD DEL SURESTE



MEDICINA HUMANA

MÉDICO: RICARDI

ACTIVIDAD: LA CLASIFICACIÓN DE LOS GENES HOX

ESTUDIANTE:

CARLOS MANUEL LAZARO VICENTE

8vo SEMESTRE

A:16/03/2023

LA CLASIFICACIÓN DE LOS GENES HOX

Los genes Hox codifican una amplia familia de factores de transcripción caracterizados por poseer el homeodominio en su estructura. Esta secuencia de unión al DNA, muy conservada a través de la evolución, está constituida por 61 aminoácidos formando 3 a-hélices. Los genes Hox juegan un papel central durante el desarrollo embrionario, determinando la identidad de los somitas y regulando la organogénesis¹. Durante los últimos años los genes

Genes Hox senso estricto

Los genes Hox s.e. son también conocidos en la literatura anglosajona como *antennapedia-type* o *clustered Hox* genes. Tienen la peculiaridad de encontrarse agrupados en cuatro clusters (HoxA-D), distribuidos en diferentes cromosomas.

1. Genes Hox senso estricto (Hox s.e.): aquellos genes Hox que se encuentran en alguno de los 4 clusters Hox.

- **HoxA9** ha sido relacionado con la angiogénesis. La inhibición de **HoxA9** disminuye la formación de vasos y la migración de las células endoteliales *in vitro*¹⁵. Esta actividad proangiogénica de **HoxA9** está relacionada, al menos en parte, con la capacidad de regular transcripcionalmente la expresión del receptor EphB4

El grupo de genes parálogos **HoxA11/HoxC11/HoxD11** juega un papel central en la inducción y desarrollo de los riñones metanéfricos. **HoxA11** y **HoxD11** regulan la ramificación del uréter durante el desarrollo embrionario,

HoxD10, al contrario que **HoxB7**, ha sido citado como un agente con actividad anti-angiogénica. **HoxD10** se expresa preferentemente en las células endoteliales en estado no proliferativo, inhibiendo su migración y la formación de nuevos vasos.

HoxB3 y **Hox D3** parecen estar involucrados en la angiogénesis y en la diferenciación de las células endoteliales. **HoxD3** es expresado con mayor intensidad en células proliferativas y su expresión es activada por el Factor de Crecimiento de Fibroblastos básico

HoxB7 ha sido citado en varios estudios como un elemento activador de la angiogénesis. Se ha encontrado activación de **HoxB7** en tumores de mama y melanomas, actuando como un promotor de la proliferación y la formación de nuevos vasos^{24, 25}, por lo que ha sido propuesto como posible diana antitumoral.

HoxB5 ha sido relacionado con la diferenciación en angioblastos. **HoxB5** es capaz de regular la expresión de flk1/KDR (VEGFR-2), un receptor del Factor de Crecimiento del Endotelio Vascular, solapándose las zonas de expresión de **HoxB5** y flk1/KDR durante los primeros estadios de la diferenciación de los angioblastos.

LA CLASIFICACIÓN DE LOS GENES HOX

2. Genes Hox *sensu lato* (Hox s.l.): genes que presentan el homeodominio, excluyendo los anteriores.

Cux-1

Cux-1 es el gen homólogo en mamíferos del gen *cut* de *Drosophila*, por lo que también se le conoce como **Cutl-1** (*cut-like gene*).

Durante el desarrollo, **Cux-1** se expresa en diversos órganos, entre ellos el riñón mesonéfrico y metanéfrico, con una mayor expresión en las áreas nefrógenas, tanto en células mesenquimales como epiteliales, así como alrededor del mesénquima nefrógeno

La expresión de **Cux-1** se ha relacionado con aumentos en la proliferación celular (Fig. 3), actuando probablemente como un represor de la transcripción de los inhibidores del ciclo celular p27^{kip1} (p27) o p21^{Cip1} (p21).

Los datos experimentales de cultivo de piezas de riñón embrionario *in vitro* también relacionan a **Cux-1** con el ciclo celular. Estos experimentos determinaron que la inhibición de **Cux-1** con oligonucleótidos antisentido causa un aumento de la apoptosis y un retardo en el crecimiento de los órganos

Gax

El gen **Gax** fue clonado por primera vez en 1993, observándose una fuerte inhibición de su expresión durante la transición G0/G1 en células musculares lisas⁴⁸. El gen **Gax** se expresa en el tejido cardiovascular adulto incluyendo corazón, pulmones y en las células musculares de la capa media arterial.

Gax es rápidamente inhibido en células musculares lisas por señales mitogénicas tales como la Angiotensina II, el Factor de Crecimiento Derivado de Plaquetas (PDGF) y el suero^{48,52} e inhibido más lentamente por señales de parada de crecimiento como el péptido natriurético del tipo C o la privación de suero^{48,52}.

Resulta interesante el estudio de Perlman *et al.* donde observan que la sobreexpresión de **Gax** en células musculares lisas induce la entrada en apoptosis⁵⁸. La expresión forzada de **Gax** en estas células inhibe la síntesis de Bcl-2 y activa la de Bax.

Este gen, conocido también como **Prh** (*proline-rich homeodomain gene*), se encontró por primera vez en tejido hematopoyético, pulmones e hígado durante el desarrollo^{61,62}. Sin embargo, también se expresa en los primeros estadios del desarrollo embrionario, durante la formación de la gástrula, estando implicado en la determinación de la identidad del

Hex se expresa de forma transitoria en endocardio y en angioblastos embrionarios, actuando además como un marcador temprano de células precursoras del endotelio que desaparece al comienzo de la diferenciación celular⁶⁵.

BIBLIOGRAFIA

<https://www.revistanefrologia.com/es-que-son-genes-hox-su-articulo-X0211699506019635>